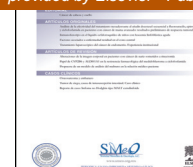




GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

www.elsevier.es/gamo



ARTÍCULO ORIGINAL

Caracterización epidemiológica y radiológica del osteosarcoma



Luis Jair Sánchez-Torres^{a,*}, Osvaldo Rascón Álvarez^b, Abraham Ruiz Tenorio^b,
Eduardo Alberto Rodríguez Domínguez^b y Maricela Santos Hernández^c

^a Servicio de Cirugía de Cadera y Pelvis, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Traumatología y Ortopedia, Centro Médico Nacional del Noreste, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León, México

^b Especialidad de Ortopedia y Traumatología, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Traumatología y Ortopedia, Centro Médico Nacional del Noreste, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León, México

^c Departamento de Radiología e Imagen, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Traumatología y Ortopedia, Centro Médico Nacional del Noreste, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León, México

Recibido el 20 de marzo de 2015; aceptado el 31 de agosto de 2015

Disponible en Internet el 21 de noviembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Osteosarcoma;
Epidemiología;
Radiología

Resumen

Antecedentes: Si bien el osteosarcoma es poco frecuente, es la forma más común de cáncer óseo primario durante la infancia y la adolescencia. Se trata de un tumor maligno formado por células mesenquimales productoras de hueso y/o sustancia osteoide. El diagnóstico de presunción se basa en las características clínicas y radiológicas de la lesión. El método diagnóstico más útil y el primero que debe utilizarse en cualquier paciente con una neoplasia ósea es la radiología convencional.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, de prevalencia, con una sola medición y retrospectivo. Los casos se recolectaron de la base de datos e imágenes de nuestro hospital, considerando los hallazgos epidemiológicos y radiológicos convencionales iniciales.

Resultados: Se analizaron 51 casos de osteosarcoma. Mujeres y hombres se vieron afectados en la misma proporción. El 78% de los pacientes (n = 40) se encontraba en la segunda década de la vida. Las localizaciones más frecuentes fueron fémur distal (n = 20), tibia proximal (n = 14) y húmero proximal (n = 8), correspondiendo estas 3 localizaciones al 82% de los casos. Las características radiológicas fueron heterogéneas, encontrándose en ellas datos diversos de agresividad.

* Autor para correspondencia. Hospital Santa Cecilia. Centro Oncológico y de Especialidades Médicas (COEM). Isaac Garza n.º 220 Ote., Centro, C.P. 64000, Monterrey, Nuevo León, México. Tel.: (81) 81 25 56 10; extensiones 301, 302 y 308.

Correo electrónico: dolorarticular@gmail.com (L.J. Sánchez-Torres).

Conclusiones: El osteosarcoma tiene parámetros epidemiológicos bien establecidos; sin embargo, desde el punto de vista radiológico convencional, los hallazgos son variados, aunque siempre se registran signos que denotan procesos agresivos.

© 2015 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Osteosarcoma;
Epidemiology;
Radiology

Epidemiological and radiological characterisation of osteosarcoma

Abstract

Background: Although osteosarcoma is a rare condition, it is the most common form of primary bone cancer in childhood and adolescence. It is a malignant tumour composed of bone and/or osteoid substance-producing mesenchymal cells. The presumptive diagnosis is based on clinical and radiological features of the lesion. The most useful diagnostic method, and the first that has to be used in any patient with a bone neoplasm, is conventional radiology.

Material and methods: Observational, descriptive, prevalence, single-measurement, retrospective study. The cases were collected from the database and image records of our hospital, considering epidemiological and initial conventional radiological findings.

Results: In the 51 cases of osteosarcoma analysed, women and men were affected in the same proportion, with 78% of patients being in the second decade of life ($n=40$). The most common sites were distal femur ($n=20$), proximal tibia ($n=14$) and proximal humerus ($n=8$), with these 3 locations corresponding to 82% of the cases. Radiographic features were heterogeneous, and several signs of aggressiveness were found.

Conclusions: Osteosarcoma has well established epidemiological parameters; however, from the conventional radiological point of view, findings are varied, although signs denoting aggressive processes are always found.

© 2015 Sociedad Mexicana de Oncología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El osteosarcoma es una enfermedad infrecuente cuyas bases diagnósticas son dictadas por la valoración clínica completa del paciente y el aspecto radiológico convencional de la lesión. De un rápido diagnóstico y, en consecuencia, de un pronto inicio del tratamiento, dependerá no solo la extremidad afectada, sino, en la mayoría de los casos, la vida misma del paciente.

Antecedentes

El término sarcoma fue introducido por el cirujano inglés John Abernathy en 1804, y viene derivado de raíces griegas que significan excrecencia carnosa^{1,2}.

En 1805, el cirujano francés Alexis Boyer (cirujano personal de Napoleón) fue el primero en emplear el término osteosarcoma, distinguiéndolo además, como entidad, de otras lesiones óseas como el osteocondroma^{1,3}.

El osteosarcoma es una enfermedad rara^{4,5} que se define como un tumor maligno formado por células mesenquimatosas productoras de hueso y/o sustancia osteoide⁶. Si bien puede presentarse a cualquier edad, su frecuencia muestra un notorio incremento durante la primera y segunda décadas de la vida, declinando rápidamente para posteriormente presentar un nuevo pico en la sexta y séptima décadas,

debido a la degeneración osteosarcomatosa en pacientes con enfermedad de Paget^{5,7-11}. Aunque el osteosarcoma representa únicamente el 0.1% de todos los tumores¹², es el tumor óseo maligno primario más común en niños, adolescentes y adultos jóvenes^{2,13-17}. Afecta a la población general con una frecuencia aproximada de 1/100,000 habitantes, presentando una discreta predilección por el género masculino¹⁸⁻²⁰. Su etiología y patogénesis son desconocidas en la mayoría de los casos^{2,5,21}.

Se han descrito múltiples tipos de osteosarcoma, de los cuales el más común es el osteosarcoma intramedular de alto grado, más ampliamente conocido como osteosarcoma clásico o convencional^{2,14,22}, el cual representa el 75% de todos los osteosarcomas^{14,23}. Los osteosarcomas pueden ser primarios (proceso patológico *de novo*), lo cual sucede aproximadamente en el 85% de los casos²⁴, y secundarios (generalmente precedidos por enfermedad de Paget, infarto óseo, displasia fibrosa, exposición a radiación ionizante externa o ingestión de sustancias radiactivas)²¹.

Los pacientes con osteosarcoma suelen presentar síntomas clínicos no específicos, siendo el más común el dolor de algunas semanas o meses de evolución, y el signo más frecuente la existencia de una masa palpable^{10,25,26}. El cuadro clínico depende, entre otros elementos, de la edad del paciente, el grado de malignidad de la neoplasia, la localización del tumor y el tiempo de evolución del padecimiento²⁷. Entre un 5 y un 10% de los pacientes aún

no diagnosticados diagnóstico comienzan con una fractura patológica, o esta se presenta al diagnóstico o durante la administración de la quimioterapia preoperatoria o neoadyuvante^{16,24}. Ante la sospecha de una lesión ósea, la radiografía convencional es el abordaje inicial²⁸. Los médicos familiares y los pediatras son quienes de manera habitual atienden por vez primera a los pacientes con osteosarcoma²², motivo por el cual deben estar familiarizados con los hallazgos clínicos y radiológicos de esta enfermedad. Según Widhe et al., el 67% de los pacientes con un diagnóstico final de osteosarcoma fueron revisados en su primera consulta con radiografías convencionales²⁶.

Para Söderlund et al., el osteosarcoma típico de alto grado es aquel de localización metaepifisiaria proximal de tibia y húmero o distal femoral, con hallazgos radiológicos combinados de destrucción ósea, reacción perióstica espiculada e irregular y existencia de una masa de partes blandas. Una ubicación diferente, o la falta de alguna de estas 3 características radiológicas se consideran atípicas de la enfermedad²⁹. El osteosarcoma puede presentarse en cualquier hueso²², y la apariencia radiológica convencional del tumor, aunque sumamente variable^{17,19,20,30}, normalmente sugiere el diagnóstico: aproximadamente en 2 terceras partes de los casos el diagnóstico puede predecirse tomando en consideración este estudio y la localización de la lesión; sin embargo, la confirmación histológica por biopsia es siempre indispensable³¹.

Independientemente de los avances tecnológicos, la radiografía convencional sigue siendo el procedimiento de referencia en lo que a diagnóstico diferencial por imagen de lesiones óseas se refiere³²; es por ello que el método de imagen más importante y el primero al que hay que recurrir para el análisis de los tumores óseos es la radiografía simple^{33,34}.

El Colegio Americano de Radiología (*American College of Radiology*) ha establecido que en la evaluación inicial de una lesión ósea, la radiografía deberá encontrarse en la primera línea de valoración por imagen³⁵. El resto de los estudios de gabinete, como la tomografía computarizada, la gammagrafía ósea, la resonancia magnética nuclear y la PET, tienen aplicaciones más específicas como la de determinar la integridad cortical, la relación que guarda la lesión con respecto a los tejidos blandos, la articulación adyacente y estructuras neurovasculares, determinar una posible multifocalidad, su extensión intramedular, respuesta a la quimioterapia y recurrencia, así como también descubrir la existencia de metástasis saltatorias o pulmonares; sin embargo, en lo que a caracterización se refiere, es decir, darle nombre al padecimiento neoplásico, la radiografía convencional se considera la piedra angular del diagnóstico presuntivo de las lesiones tumorales y pseudotumorales del esqueleto^{24,27,36-38}.

El abordaje diagnóstico radiográfico de los tumores óseos consiste en analizar la lesión de manera organizada, prestando atención a situaciones radiológicas específicas como la localización del tumor, su apariencia, márgenes, zona de transición, reacción perióstica, mineralización, tamaño, número de lesiones y existencia de un componente de partes blandas. La edad del paciente es también un dato clínico sumamente importante en el diagnóstico de los tumores óseos, puesto que la mayoría de las lesiones muestran una predisposición específica por grupo de edad^{27,28,38,39}.

Las radiografías de la mayoría de las lesiones óseas focales permiten determinar su ritmo de crecimiento con tan



Figura 1 Osteosarcoma del fémur distal. Nótese pequeño triángulo de Codman proximal y reacción perióstica perpendicular en cepillo.

solo un vistazo, lo cual es importante tanto en el diagnóstico como para establecer un plan de tratamiento racional⁴⁰. Cuando un médico se ve enfrentado a una lesión ósea, lo primero que debe de hacer es descartar la posibilidad de que se trate de una lesión no neoplásica⁴¹. Una vez establecido que se trata de una lesión tumoral, el siguiente paso consiste en definir si se trata de una lesión benigna o maligna⁴². Hoy en día, a pesar de los grandes adelantos tecnológicos en los diferentes métodos de imagen, la importancia de la radiología convencional en el diagnóstico de las neoplasias óseas es universalmente aceptada^{41,43}. Al emplearse para el diagnóstico de padecimientos tan agresivos como el osteosarcoma, la importancia de un método tan sencillo, económico y de fácil acceso merece ser difundida, estudiada y a la vez promovida. El cirujano ortopeda siempre debe considerarlo como una herramienta extremadamente poderosa en la caracterización y clasificación de cualquier lesión esquelética⁴⁴. Si el abordaje del osteosarcoma evolucionó en forma paralela con la quimioterapia⁴⁵, una forma de desarrollarse como médicos estriba en reconocer las bondades de un método diagnóstico de primera línea como la radiología convencional en la valoración inicial de esta enfermedad (fig. 1).

El objetivo del presente estudio consistió en caracterizar epidemiológicamente y enfatizar la variabilidad radiológica de una enfermedad tan agresiva y con tantas repercusiones en todos los ámbitos como el osteosarcoma.

Material y métodos

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, de prevalencia, de una sola medición y retrospectivo. Todos los casos se recolectaron de la base de datos e imágenes sobre

tumores musculoesqueléticos de nuestro centro hospitalario, los cuales contaron para su inclusión en el presente estudio con la respectiva verificación histopatológica. Cada caso fue depurado, dejando exclusivamente la información clínica del paciente, así como las imágenes de radiología convencional en un mínimo de 2 proyecciones perpendiculares entre sí, tomando como periodo de referencia límite de la valoración el momento en que se realizó el diagnóstico presuntivo, es decir, las radiografías iniciales y antes de cualquier intervención médica o quirúrgica (incluida la biopsia). Se eliminaron el resto de los estudios complementarios de diagnóstico contenidos en la carpeta electrónica asignada a cada caso, así como las fotografías clínicas de los pacientes también incluidas en dichas carpetas. Para la caracterización de cada uno de los casos se elaboró una hoja de recolección de datos en cuyo primer apartado se incluyeron los datos generales de los pacientes, en el segundo la descripción radiológica de la lesión mediante un sistema de señalización sobre una plantilla de posibilidades de cada uno de los puntos a evaluar, así como cada uno de los hallazgos adicionales relevantes encontrados. Se tomaron en consideración parámetros clínicos generales: género, edad del paciente y localización de la neoplasia, así como parámetros meramente radiológicos: apariencia de la lesión, patrón de destrucción, bordes, zona de transición, reacción perióstica, masa de partes blandas y presencia de fractura patológica. Al final de la hoja de recolección de datos se contó con un tercer apartado para observaciones extraordinarias que de alguna manera pudieran considerarse de valor añadido para el estudio. El análisis radiológico de cada caso fue dirigido por un médico ortopedista (autor principal), así como por un médico radiólogo. Se contó además con la participación de 3 médicos residentes de cuarto año de la especialidad de ortopedia. Cada caso se proyectó de manera tal que cada uno de los evaluadores pudiera emitir sus puntos de vista y así, previa discusión y consenso y de manera conjunta, llenar cada uno de los apartados de las hojas de recolección de información. Al final se llevó a cabo el análisis de los resultados obtenidos.

Resultados

Se evaluó a un total de 51 pacientes, entre los cuales la relación hombre-mujer fue prácticamente 1:1, puesto que 25 de los casos correspondieron a hombres y 26 a mujeres. La edad promedio de presentación fue de 17 años, con un amplio rango entre los 10 y los 47 años de edad. La segunda década de la vida fue la más fuertemente afectada por este padecimiento, correspondiendo al 78.43% de nuestra población en estudio ($n = 40$). Únicamente 4 pacientes se encontraban por encima de los 30 años de edad, lo cual representa el 7.8% de los pacientes incluidos.

Con respecto a las localizaciones registradas, se encontró que en 20 pacientes la neoplasia se ubicó en el fémur distal, en 14 en la tibia proximal y en 8 en el húmero proximal; en estas 3 localizaciones se localizó el 82.35% de los osteosarcomas. El resto de las lesiones se ubicó en la región diafisaria femoral (3 casos), en el fémur proximal (2 casos), y un caso en cada una de las siguientes localizaciones: radio distal, pelvis, un tercer metacarpiano y la tibia distal. En términos

de contexto topográfico, la rodilla presentó un 66.66% de frecuencia (34 de los casos) en esta serie.

Desde el punto de vista radiológico, es importante mencionar que, en términos generales, la apariencia radiológica hallada fue heterogénea y no se encontró una imagen única y característica de esta neoplasia. Aunque en el presente estudio se consideraron exclusivamente las radiografías obtenidas al momento de establecer el diagnóstico en nuestro centro hospitalario, es preciso mencionar que, de manera adicional, en algunos pacientes se pudieron evaluar, sin registrar, radiografías evolutivas del padecimiento, observando cambios importantes en la apariencia global radiológica convencional de la lesión a lo largo del tiempo. Las apariencias radiológicas puramente blásticas o puramente líticas, aunque existentes, no fueron las más frecuentemente observadas. En 24 pacientes se encontró una apariencia radiológica mixta al momento del diagnóstico, lo cual correspondió al 47% de los casos. En 15 pacientes se detectaron lesiones blásticas puras, en tanto que en 12 pacientes se registraron lesiones líticas puras, lo cual equivale al 29 y al 24% respectivamente. Las lesiones mixtas estuvieron conformadas por diferentes combinaciones y proporciones de morfología blástica y lítica; sin embargo, en el 54% de los casos mixtos, la apariencia blástica fue la predominante. De los casos con una apariencia radiológica lítica y mixta (36 pacientes), se buscaron los patrones de destrucción ósea propuestos por Lodwick⁴⁰, de tal manera que se identificaron 4 pacientes con un patrón de destrucción geográfico (11.11%), 19 pacientes con un patrón moteado (52.77%), 10 pacientes con patrón permeativo (27.78%) y, finalmente, 3 pacientes en quienes existió un componente mixto (8.34%) con presencia simultánea de patrones moteados y permeativos de destrucción ósea. En lo que se refiere a las reacciones periósticas encontradas en dichas lesiones, las más frecuentes correspondieron a reacciones exclusivamente discontinuas en 32 pacientes (62.74%), en tanto que en 4 pacientes (7.84%) se encontraron reacciones sólidas, y reacciones discontinuas combinadas en 2 pacientes (3.9%). No se observó reacción perióstica alguna en 13 de los pacientes estudiados (25.5%). De manera más específica, en 14 lesiones la reacción perióstica correspondió a perpendicular en cepillo o en rayos de sol (el 27.45% del total de los casos estudiados). Asimismo, del total de los casos revisados, en 9 de ellos (17.64%), se observó la presencia del triángulo de Codman, en coexistencia o no con alguna otra variedad de reacción perióstica discontinua, habitualmente laminar en capas de cebolla. Mediante radiología convencional fue posible identificar una sombra franca correspondiente a una masa de partes blandas en 28 pacientes, lo cual representó el 55% de los casos. La existencia de una fractura patológica al momento del diagnóstico se documentó en únicamente 2 pacientes, lo cual equivale al 4% del total de los casos estudiados. No se incluyen los pacientes en quienes la fractura del segmento óseo afectado ocurrió tras el diagnóstico radiológico.

En un paciente se detectó un implante en partes blandas (huevo poplíteo), más proximal al segmento óseo afectado (tibia proximal).

Como hallazgo adicional, cabe mencionar que 2 de los pacientes estudiados presentaban antecedentes positivos de retinoblastoma.

Discusión

Existen diferentes variedades de osteosarcoma, entre las cuales la más frecuente es el osteosarcoma convencional o clásico (central de alto grado), lesión que puede producir cambios en los parámetros de presentación de la enfermedad en aspectos tan variados como el género, la edad, la localización (en todos los rubros en que esta situación puede considerarse) y las características radiológicas. Sin embargo, considerando al osteosarcoma como una entidad clínico-patológica y, dadas las repercusiones que como enfermedad tiene, consideramos importante contemplarlo en este estudio como una entidad, para así poder recalcar la multiplicidad de posibilidades de presentación que plantea.

La relación en cuanto a predilección por género en este estudio se mantuvo visiblemente equilibrada, considerando el antecedente de que en general se considera esta misma tendencia o en algunos casos una muy discreta predilección por el género masculino. El 78.43% de nuestra población de estudio estaba en la segunda década de la vida al momento de establecer el diagnóstico, intervalo etario que coincide con el periodo de mayor índice de crecimiento esquelético.

Los hallazgos en cuanto a las regiones anatómicas más frecuentemente afectadas (fémur distal, tibia proximal y húmero proximal) concuerdan plenamente con lo reportado en la literatura mundial. A este respecto, un 82.35% nos muestra un panorama claro en relación con la predilección de esta neoplasia por zonas involucradas de manera fundamental con el crecimiento esquelético de la población en desarrollo. Autores como Messerschmitt et al. también enfatizan en que el osteosarcoma se desarrolla principalmente en sitios con recambio óseo más acelerado²⁴ (Figs. 1–3).

Desde el punto de vista radiológico convencional se puede concluir que más que una imagen patognomónica del osteosarcoma, se deben considerar datos propios de procesos agresivos, como en el caso de reacciones periósticas discontinuas, destrucción o formación ósea, así como de la existencia de sombra de afección hacia partes blandas. En este mismo tenor es importante mencionar que las características radiológicas van cambiando conforme progresa la enfermedad, lo cual condiciona más la imposibilidad de establecer una imagen única que, por sí misma, sea capaz de caracterizar o ser patognomónica del osteosarcoma. Asimismo, cabe señalar que existen más parámetros radiológicos característicos a los que Söderlund et al.²⁹ consideran como típicos del osteosarcoma y que permiten establecer un diagnóstico presuntivo adecuadamente relacionable con el diagnóstico histopatológico. La existencia de hueso de neoformación, ya sea a expensas del canal medular o de estructuras más periféricas como la cortical, el periostio y/o los tejidos blandos adyacentes, también deben considerarse hallazgos radiológicos típicos y combinables del osteosarcoma, y no restringir las observaciones a la existencia de destrucción ósea, reacción perióstica espiculada e irregular y masa de partes blandas, inicialmente propuestas (figs. 4–6).

La existencia de fractura patológica al momento del diagnóstico (un 4% de los pacientes incluidos en el presente estudio) concuerda en términos porcentuales con lo reportado por otros autores como Abudu et al.¹⁶, Scully et al.⁴⁶, Messerschmitt et al.²⁴ y Sánchez-Torres y Santos-Hernández², quienes refieren una incidencia del 5-10%,



Figura 2 Osteosarcoma de la tibia proximal en paciente masculino de 14 años de edad, aún con las epífisis abiertas.



Figura 3 Osteosarcoma del húmero proximal izquierdo con gran componente de partes blandas.



Figura 4 Osteosarcoma del fémur distal en paciente femenino de 14 años de edad.

incluyendo en sus trabajos y revisiones también el periodo transcurrido durante la quimioterapia neoadyuvante.

En el presente trabajo no se consideró la existencia de metástasis saltantes (*skip metastases*) debido a que la



Figura 5 Osteosarcoma de la tibia proximal. Observar zonas de apariencia radiológica blástica en coexistencia con zonas líticas.



Figura 6 Osteosarcoma del tercer metacarpiano. Esta localización es poco frecuente en esta enfermedad.

radiología convencional no es el método adecuado para dicha finalidad diagnóstica; sin embargo, en un paciente se observó un implante en partes blandas perfectamente identificable por radiología convencional a nivel proximal del hueso poplíteo, cuando la lesión inicial se localizó en tibia también proximal. Siguiendo los criterios de Enneking y Kagan (1975)⁴⁷⁻⁴⁹, también se consideran metástasis saltantes los focos tumorales más pequeños que se localizan sincrónicamente en el lado opuesto de una articulación (sin olvidar que necesariamente deben presentarse endomedularmente); por lo tanto, consideramos que este caso satisface las características de dicho fenómeno. Al igual que la existencia de metástasis pulmonares al momento del diagnóstico, las metástasis saltantes se asocian a mal pronóstico^{2,49,50}.

Conclusiones

El osteosarcoma es un padecimiento agresivo que afecta principalmente a la población en la segunda década de la vida, no tiene predilección por género y sus sitios predilectos de presentación son aquellos en los que el recambio esquelético es más intenso durante los periodos de crecimiento: fémur distal, tibia proximal y húmero proximal.

El método de imagen más útil en la caracterización del osteosarcoma, al igual que en el resto de las neoplasias óseas y lesiones pseudotumorales del esqueleto, es la radiología convencional.

La radiología convencional permite identificar datos de agresividad como la apariencia lítica, blástica o mixta de la lesión, reacción perióstica discontinua y masas en partes

blandas; sin embargo no se debe esperar encontrar una imagen única y patognomónica del padecimiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Mehlman CHT, Cripe TP. Osteosarcoma and its variants. *Orthop Clin North Am.* 1996;27:575–81.
- Sánchez-Torres LJ, Santos-Hernández M. Osteosarcoma. *Rev Mex Ortop Ped.* 2011;13:10–9.
- Bispo JRZ, Camargo OP. Prognostic factors in the survival of patients diagnosed with primary non-metastatic osteosarcoma with poor response to neoadjuvant chemotherapy. *Clinics.* 2009;64:1177–86.
- Jeon D – G. Prognostic effect of pathologic fracture in localized osteosarcoma. *APJOH Asia – Pacific Journal of Oncology and Hematology* 2009; 000:(000).
- Meyers PA. Osteosarcoma. En: Pappo A, editor. *Pediatric bone and soft tissue sarcomas.* Berlín: Springer-Verlag; 2006. p. 219–33.
- Picci P, Sangiorgi L, Caldora P, Benassi MS, Campanacci M. Histopatología del osteosarcoma. *Rev Esp Cir Osteoart.* 1995;30:211–6.
- Osborne RL. The differential radiologic diagnosis of bone tumors. *CA Cancer J Clin.* 1974;24:194–211.
- Longhi A, Errani C, Gonzales-Arabo D, Ferrari C, Mercuri M. Osteosarcoma in patients older than 65 years. *J Clin Oncol.* 2008;26:5368–73.
- McNairn JDK, Damron TA, Landas SK, Ambrose JL, Shrimpton AE. Inheritance of osteosarcoma and Paget's disease of bone. A familial loss of heterozygosity study. *J Mol Diag.* 2001;3:171–7.
- Gebhardt MC, Horneck FJ. Osteosarcoma. En: Menendez LR, editor. *Orthopaedic knowledge update. Musculoskeletal tumors.* Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons. Musculoskeletal Tumor Society; 2002. p. 175–86.
- Wodajo FM, Gannon FH, Murphey MD. Visual guide to musculoskeletal tumors-A clinical-radiologic-histologic approach. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010. p. 97–106.
- Brenner W, Bohuslavizki KH, Eary JF. PET imaging of osteosarcoma. *J Nucl Med.* 2003;44:930–42.
- Marulanda GA, Henderson ER, Johnson DA, Letson GD, Cheong D. Orthopedic surgery options for the treatment of primary osteosarcoma. *Cancer Control.* 2008;15:13–20.
- Murphey MD, Robbin MR, McRae GA, Flemming DJ, Temple HT, Kransdorf MJ. The many faces of osteosarcoma. *RadioGraphics.* 1997;17:1205–31.
- Vander Griend RA. Osteosarcoma and its variants. *Orthop Clin North Am.* 1996;27:575–81.
- Abudu A, Sferopoulos NK, Tillman RM, Carter SR, Grimer RJ. The surgical treatment and outcome of pathological fractures in localised osteosarcoma. *J Bone Joint Surg Br.* 1996;78-B:694–8.
- Rozeman LB, Cleton-Jansen AM, Hogendoorn PCW. Pathology of primary malignant bone and cartilage tumours. *Int Orthop (SICOT).* 2006;30:437–44.
- Hansen MF. Genetic and molecular aspects of osteosarcoma. *J Musculoskel Neuron Interact.* 2002;2:554–60.
- Unni KK. Dahlin's bone tumors. General aspects and data on 11,087 cases, 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p. 143–83.
- Resnick D, Greenway GD. Tumores y lesiones pseudotumorales de los huesos: imágenes y anatomopatología de las lesiones específicas. En: Resnick D, editor. *Huesos y articulaciones en imagen.* Madrid: Marbán; 1998. p. 991–1063.
- Greenspan A, Remagen W. Tumores osteoblásticos (formadores de hueso). En: *Tumores de huesos y articulaciones.* Madrid: Marbán; 2002. p. 25–122.
- Wittig JC, Bickels J, Priebe D, et al. Osteosarcoma: A multidisciplinary approach to diagnosis and treatment. *Am Fam Physician.* 2002;65:1123–32.
- Van de Perre S, Vanhoenacker FM, Snoeckx A, van Dyck P, Gielen J, Parizel PM. The variable imaging appearance of osteosarcoma. *JBR – BTR.* 2005;88:204–8.
- Messerschmitt PJ, Garcia RM, Abdul-Karim FW, Greenfield EM, Getty PJ. Osteosarcoma. *J Am Acad Orthop Surg.* 2009;17:515–27.
- Klein MJ, Siegal GP. Osteosarcoma. Anatomic and histologic variants. *Am J Clin Pathol.* 2006;125:555–81.
- Widhe B, Widhe T. Initial symptoms and clinical features in osteosarcoma and Ewing sarcoma. *J Bone Joint Surg Am.* 2000;82-A:667–74.
- Cortés-Rodríguez R, Castañeda-Pichardo G, Tercero-Quintanilla G. Guía de diagnóstico y tratamiento para pacientes pediátricos con osteosarcoma. *Arch Inv Mat Inf.* 2010;11:60–6.
- Hernández HJM. Evaluación de hallazgos en el diagnóstico radiológico del osteosarcoma. *Rev Méd Costa Rica Centroamérica.* 2009;LXVII:183–90.
- Söderlund V, Skoog L, Unni KK, Bertoni F, Brosjö O, Kreicbergs A. Diagnosis of high-grade osteosarcoma by radiology and cytology: A retrospective study of 52 cases. *Sarcoma.* 2004;8:31–6.
- Dorfman HD, Czerniak B. Osteosarcoma. Bone tumors. St. Louis: Mosby; 1998. p. 128–252.
- Marina N, Gebhardt M, Teot L, Gorlick R. Biology and therapeutic advances for pediatric osteosarcoma. *The Oncologist.* 2004;9:422–41.
- Sanders TG, Parsons TW 3rd. Radiographic Imaging of musculoskeletal neoplasia. *Cancer Control.* 2001;8:221–31.
- Manjón LP. Protocolo diagnóstico diferencial de la lesión osteolítica única y múltiple. Valoraciones según la edad del paciente. *Medicine.* 2002;8:4535–8.
- Resnick D. Tumores y lesiones pseudotumorales: principios radiológicos. En: Resnick D, editor. *Huesos y articulaciones en imagen.* Madrid: Marbán; 1998. p. 979–90.
- Stacy GS, Mahal RS, Peabody TD. Staging of bone tumors: A review with illustrative examples. *Am J Roentgenol.* 2006;186:967–76.
- Fayad LM, Bluemke DA, Weber KL, Fishman EK. Characterization of pediatric skeletal tumors and tumor-like conditions: Specific cross-sectional imaging signs. *Skeletal Radiol.* 2006;35:259–68.
- Wu H, TH, Chang C-Y, Lin J, Chen T-H, Chen W-M, Wang S-F. Preoperative MR imaging assessment of osteosarcoma: A radiological-surgical correlation. *Chin J Radiol.* 2001;26:9–16.
- Erol B, Bezer M, Güven O. Evaluation of pediatric musculoskeletal tumors. *Marmara Med J.* 2004;17:140–5.
- Miller TT. Bone tumors and tumor like conditions: análisis with conventional radiography. *Radiology.* 2008;246:662–74.
- Lodwick GS, Wilson AJ, Farrell C, Virtama P, Ditttrich F. Determining growth rates of focal lesions of bone from radiographs. *Radiology.* 1980;134:577–83.
- De Santos LA. The radiology of bone tumors: Old and new modalities. *CA Cancer J Clin.* 1980;30:66–91.
- Obregón BR. Principios radiológicos para el diagnóstico de tumores óseos con radiología convencional. *Rev Méd Costa Rica Centroamérica.* 2007;LXIV:139–43.
- Antúnez HS, Cardona LV, Lara L, Sabillón VN. Tumores óseos en el Hospital Escuela: frecuencia y correlación clínica-radiológica e histopatológica. *Rev Med Hondur.* 2007;75:14–20.
- Domb BG, Tyler W, Ellis S, McCarthy E. Radiographic evaluation of pathological bone lesions: current spectrum of disease and

- approach to diagnosis. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86-A Suppl 2:84-90.
45. Muscolo L, Farfalli GL, Aponte TL, Ayers MA. Actualización en osteosarcoma. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol.* 2009;74:85-101.
46. Scully SP, Ghert MA, Zurakowski D, Thompson RC Jr, Gebhardt MC. Pathologic fracture in osteosarcoma. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84-A:49-57.
47. Enneking WF, Kagan A. «Skip» metastases in osteosarcoma. *Cancer.* 1975;36:2192-205.
48. Enneking WF, Kagan A. The implications of «skip» metastases in osteosarcoma. *Clin Orthop Relat Res.* 1975;111:33-41.
49. Kager L, Zoubek A, Kastner U, Kempf-Bielack B, Potratz J, Kotz R, et al. Skip metastases in osteosarcoma: Experience of the Cooperative Osteosarcoma Study Group. *J Clin Oncol.* 2006;24:1535-41.
50. Sajadi KR, Heck RK, Neel MD, Rao BN, Daw N, Rodríguez-Galindo C, et al. The incidence and prognosis of osteosarcoma skip metastases. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;426:92-6.